

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

N°

THÈSE 57
POUR LE
DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

Irène LANGLE

Née le 2 Juin 1899, à Paris (Seine).

CONTRIBUTION A L'ETUDE
DES
ENDOCARDITES MALIGNES
ENDOCARDITE A DIPLOCOCCUS CRASSUS

Président : **M. LOEPER, Professeur.**

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1937

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1937

N°

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(*Diplôme d'État*)

PAR

Irène LANGLE

Née le 2 Juin 1899, à Paris (Seine).

CONTRIBUTION A L'ETUDE DES ENDOCARDITES MALIGNES ENDOCARDITE A DIPLOCOCCUS CRASSUS

Président : M. LOEPER, Professeur.

Lucien CARIO, Imprimeur
13, Pass. Trubert-Bellier
PARIS (XIII^e)
1937



FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

Le Doyen ROUSSY.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Anatomie.....	ROUVIÈRE.
Physiologie.....	LÉON BINET.
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie.....	Robert DEBRÉ.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie médicale.....	ABRAMI.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie.....	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique.....	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAIGNEL-LAVASTINE.
Pathologie expérimentale et comparée.....	FIESSINGER.
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	Maurice VILLARET.
Clinique médicale.....	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
	Marcel LABBÉ.
	LEREBoullet.
	NOBÉCOURT.
	H. CLAUDE.
	GOUGEROT.
	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNÉO.
	GOSSET.
	GRÉGOIRE.
	LENORMANT.
	TERRIEN.
	MARION.
	BRINDEAU.
	COUVELAIRE.
	JEANNIN.
	MOCQUOT.
	OMBRÉDANNE.
	RATHERY.
	LEMAÎTRE.
	Pierre DUVAL.
	SERGENT.
	ÉZANÇON.
	MATHIEU.
	LAUBRY.
	HOVELACQUE.
	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
Professeurs sans chaire.....	

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.

AMELINE	Pathologie chirurgicale.
BARIÉTY	Pathologie médicale.
BÉNARD (Henri)	Pathologie médicale.
BERNARD (Etienne)	Pathologie médicale.
BESANÇON (Justin)	Hydrologie.
BOULIN	Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.
CATHALA	Pathologie médicale.
CHEVALLIER	Pathologie médicale.
COSTE	Pathologie médicale.
DOGNON	Physique.
FEY	Urologie.
FUNCK	Pathologie chirurgicale.
GALLIARD	Parasitologie.
GASTINEL	Bactériologie.
DE GAUDART D'ALLAINES	Pathologie chirurgicale.
GAYET	Physiologie.
DE GENNES	Pathologie médicale.
GIROUD	Histologie.
HAGUENAU	Pathologie médicale.
HALPHEN	Oto - rhino-laryngologie.
HAZARD	Pharmacologie.
HUGUENIN	Anatomie pathologique.
JOANNON	Hygiène.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LACOMME	Obstétrique.
LANTUÉJOUL	Obstétrique.

MM.

LAROCHE (Guy)	Pathologie médicale.
LELONG	Pathologie médicale.
LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
M ^{lle} J. LÉVY	Pharmacologie.
LÉVY-VALENSI	Neurologie et Psychiatrie.
MÉNÉGAUX	Pathologie chirurgicale.
MOLLARET	Pathologie médicale.
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-DUTAILLIS	Pathologie chirurgicale.
PIÉDELIÈVRE	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RENARD	Ophtalmologie.
RICHTER	Physiologie.
SANNIÉ	Chimie biologique.
SÈNÈQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale.
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale.

III. — AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale.
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-BERT	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique.
NEVEU-LEMAIRE	Parasitologie.
PHILIBERT	Bactériologie.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE à titre permanent.

MM.		MM.	
ALAJOUANINE.	} Clinique médicale.	BASSET.	} Clinique chirurgicale.
AUBERTIN. . .		BROCQ.	
BRULÉ.		CADENAT. . . .	
CHABROL. . . .		GATELLIER. . .	
CHIRAY.		HEITZ-BOYER. .	
DONZELOT. . . .		MOURE.	
DUVOIR.		QUENU.	
LIAN.		SCHWARTZ. . . .	
PASTEUR-VAL-		VELTER.	
LERY-RADOT.			
SÉZARY.			

MM.	
ECALLE.	} Clinique obstétricale.
GUÉNIOT.	
LE LORIER.	
LÉVY-SOLAL.	
METZGER.	

V. — CHARGÉS DE COURS

MM.	
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD.	Radiologie clinique.
PHILIBERT, agrégé	Microbiologie.
RUFFE.	Stomatologie.
WEIL-HALLÉ.	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

A MON MARI
LE DOCTEUR JACQUES LANGLE
Ancien Interne des Hôpitaux de Paris

*à qui je dois tant,
Témoignage de vive gratitude et de ten-
dresse.*

A MES FILLES FRANÇOISE ET PERRETTE

A MES PARENTS

*Avec toute ma reconnaissance et ma
profonde affection.*

A MA SŒUR

A LA MEMOIRE DE MES BEAUX-PARENTS

A MES AMIS

A MON PRÉSIDENT DE THESE
MONSIEUR LE PROFESSEUR LOEPER
Membre de l'Académie de Médecine
Professeur de Clinique à la Faculté
Médecin de l'Hôpital Saint-Antoine
Commandeur de la Légion d'Honneur

Respectueux témoignage de notre reconnaissance pour le grand honneur qu'il nous a fait en nous accueillant si aimablement dans son service et en acceptant la Présidence de notre thèse.

A Monsieur le Professeur Agrégé R. HAZARD
Pharmacien en Chef de l'Hôpital Trousseau

*Avec toute ma reconnaissane pour ses
conseils et ses exhortations qui nous ont
constamment soutenue et stimulée pen-
dant nos études.*

A Monsieur le Professeur Agrégé R. MOREAU

*Avec nos remerciements pour son aide
et ses conseils.*

A MES MAITRES
de la Faculté de Médecine
et des Hôpitaux de Paris

AUX DOCTEURS

LAFOSSE,
LAVALLEE,
MARTY,
MILLET,
NEEL.

INTRODUCTION

La maladie de Jaccoud-Osler, avec son syndrome bien individualisé de fièvre prolongée et d'anémie, d'éléments érythémato-dou!oureux ou purpuriques, d'embolies multiples, avec son origine streptococcique enfin, semble avoir pris, ces derniers temps, une importance grandissante et fait encore l'objet de nombreuses publications. On ne saurait oublier cependant que la bactériologie des endocardites malignes est d'une extrême richesse, et que, même l'endocardite maligne lente prolongée n'est pas toujours l'apanage exclusif du streptocoque. Un grand nombre d'autres germes sont susceptibles de léser l'endocarde : les uns tels que staphylocoques, entérocoques, pneumocoques, gonocoques, tétragènes sont tout à fait classiques ; les autres, tels que le bacille d'Eberth (1) et les paratyphiques, ou le bacille Pyocyanique (2) paraissent plus rarement avoir causé des endocardites.

(1) Lemierre, P.N. Deschamps et E. Bernard. — Endocardite végétante apexienne éberthienne. — S.M.H.P., 17 juillet 1925, p. 1113.

(2) Thayer. — Studies on bacterial (infective) endocarditis. (The John Hopkins Hosp .Reports, 1926, tome xxii, fasc. 1).

Plus récemment, le Bacille de Pfeiffer (3) a été incriminé et paraît avoir été à l'origine d'un syndrome rappelant de très près celui de Jaccoud-Osler. Il n'est pas jusqu'au *Mélicoccus Mélitensis* (4) qui n'ait été signalé dans des végétations endocarditiques. Les Méningocoques (5) nous intéresseront plus, comme plus voisins du germe ayant causé l'endocardite dont nous rapportons l'histoire.

A côté de ces germes bien connus et bien classés, d'autres agents d'endocardites ont encore été décrits autrefois, mais leurs caractères sont plus flous et moins bien définis ; en voici la liste :

le bacillus endocarditis griséus de Weichselbaum (6) ;

le bacillus endocarditis capsulatus de Weichselbaum également rappelant le pneumo-bacille de Friedlander ;

(3) Noel Fiessinger et Arnaudet. — Endocardites lentes à Bac. de Pfeiffer (S.M.H.P., 16 mai 1932, n° 16).

Noel Fiessinger et Albeaux Fernet. — Deux nouveaux cas d'endocardite maligne lente à bac. de Pfeiffer (S.M.H.P., mai 1933, p. 391).

(4) H. Gounelle et J. Warter (Soc. Méd. Hôp., 15 juillet 1935, n° 24).

(5) Citons, entre autres observations, les suivantes :

Lemierre, Laporte, Reilly et Laplane : Endocardite à Meninbocoque (B. Soc. Méd. Hôp., 25 juin 1934).

Leclerc, Lesieur et Mouriquand. — Endocardite à Meningocoque (Lyon Médical, juin 1907).

P. Melnotte et P. Fort (Soc. Méd. Hôp., 1^{er} juillet 1932).

(6) Weichselbaum. — Centralblatt für Bacterio. Band, 11-1887 et Beitrage z. path. Anat. und allegem. Patho. (von Ziegler, 1885).

le bacille immobile et fétide de Fraenkel et Saenger (1) ;

le bacille de Gilbert et Lion (2) ;

un diplocoque de Courmont et Lesieur.

A cette longue liste d'agents pathogènes, ayant plus ou moins souvent lésé l'endocarde, il y a lieu d'ajouter un pseudo-méningocoque, le *Diplococcus Crassus*, germe rarement pathogène mais qui semble bien avoir provoqué, chez le malade dont nous relatons ici l'observation, la septicémie et l'endocardite auxquelles il a succombé (3).

(1) Fraenkel und Saenger. — Arch. für Patho. und Physiol. 1887).

(2) Gilbert et Lion (Soc. Biol., avril 1888 et janvier 1889).

(3) Nous n'avons pu trouver, dans la littérature, d'autres cas d'endocardites malignes à *Diplococcus crassus* ; tout au plus, nous sommes-nous demandés si le *micrococcus endocarditis rugatus* ou *conglomeratus* décrits par Weichselbaum en 1887. et 1888, dans des lésions endocarditiques, ne se rapprochait pas de *Diplococcus Crassus* : il s'agissait en effet de cocci accolés et aplatis sur leur face de contact, disposés par groupe de deux ou de quatre, ou encore en forme d'amas composés de plusieurs grains. Description d'ailleurs bien antérieure à celles de Jaeger et Heubner.

HISTORIQUE

C'est Jaeger, le premier qui, en 1895, décrivit un microbe ayant les caractères du *Diplococcus Crassus* : diplocoque plus gros que le méningocoque de Weichselbaum, prenant le Gram, moins fragile que lui, et à l'inverse de celui-ci, poussant facilement sur les milieux usuels. Ce germe avait été rencontré par cet auteur cinq fois sur quatorze cas de méningite cérébro-spinale, au cours d'une épidémie sévissant dans un régiment de Stuttgart.

En 1896, à Berlin, Heubner, étudiant 5 cas de méningite, trouve 3 fois un germe tout à fait analogue. Mais, pas plus que Jaeger, il ne le différencie suffisamment du méningocoque vrai, puisqu'il l'appelle Méningocoque de Weichselbaum-Jaeger. Par la suite on admit que le méningocoque, agent de la méningite cérébro-spinale épidémique, comportait deux types principaux : le type Weichselbaum et le type Jaeger-Heubner. « Cette erreur, » disent Dopter, Andrieu et Crosnier, entraîna une « fusion inextricable qui persista longtemps dans l'esprit des bactériologistes. Elle ne prit fin qu'en 1903, » après un mémoire d'Albrecht et Ghon qui fixèrent « d'une façon indiscutable les caractères du méningocoque et un travail de Weichselbaum, qui mit nette-

« ment en valeur l'individualité du diplocoque décrit
« par lui en 1887 et refusa de lui assimiler celui que
« Jaeger et Heubner avaient pris pour ce dernier. A
« vrai dire, les polémiques et les controverses qui
« s'étaient engagées à ce sujet ne se terminèrent que le
« jour où, à la faveur de ses recherches sur le ménin-
« gocoque et les germes similaires qu'il observait dans
« le liquide céphalo-rachidien et dans le cavum, von
« Lingelsheim put retrouver le microbe décrit par Jac-
« ger et Heubner et lui attribuer des caractères biologi-
« ques spéciaux qui le différenciaient nettement du vrai
« méningocoque, il proposa de le désigner sous le nom
« de *Diplococcus Crassus* » nom qui lui est resté depuis
« lors ».

Cette appellation paraît assez bonne, puisque le mot
« *crassus* » signifie en latin « épais, gras, gros » ce qui
est bien un des caractères distinctifs de ce microbe.
Von Lingelsheim montra aussi que ce *diplococcus cras-*
sus, rencontré dans le liquide céphalo-rachidien de cer-
tains malades atteints de méningite, pouvait aussi se
rencontrer dans les exsudats pharyngés de sujets par-
faitement sains, où il vivait en simple saprophyte (1).

En même temps que lui, ainsi que l'a encore montré
von Lingelsheim, le pharynx et le cavum hébergent un
certain nombre d'autres germes connus sous le nom de

(1) Le *Diplococcus crassus* a été signalé aussi comme hôte
possible des muqueuses génitales. Il n'est pas très rare de trou-
ver dans le pus des vulvites de gros diplocoques, en grains de
café, Gram positifs.

pseudo-méningocoques, mais ne prenant pas le Gram, à savoir :

- les diplococcus pharyngis flavus I, II, III,
- le micrococcus pharyngis cinéreus,
- le diplococcus pharyngis siccus,
- le micrococcus catarrhalis.

Ces différentes espèces se différencient les unes des autres, par leurs actions fermentatives sur les sucres. Elles ont été bien étudiées dans les thèses de Koch et de Dujarric de la Rivière. De tous ces germes qui peuvent devenir, assez rarement d'ailleurs, virulents, c'est incontestablement le crassus qui devient le plus souvent pathogène. Tout comme le méningocoque, il peut être l'agent non seulement de méningites, mais aussi de septicémies à manifestations multiples. Ces septicémies diplocrassiennes ont fait l'objet de la thèse d'Arlette Petit-Labauve (Paris, 1936) qui en relate de nombreuses observations. Sans reprendre la description de tous les cas, nous nous contenterons de rappeler, chemin faisant, ceux qui se rapprochent le plus de notre observation personnelle.

OBSERVATION

ANTÉCÉDENTS

M. B... est un homme de 58 ans, chimiste réputé et professeur dans une grande école. A l'âge de 30 ans, il a eu une crise de rhumatisme articulaire aigu, avec fièvre et polyarthrite, à laquelle il faut sans doute attribuer le petit souffle d'insuffisance mitrale que plusieurs médecins lui ont signalé à l'occasion d'examens systématiques depuis de nombreuses années ; cette insuffisance mitrale est d'ailleurs bien compensée puisqu'elle n'empêche pas M. B. d'être un alpiniste assez assidu.

A l'âge de 30 ans, également, M. B. a été atteint d'otite gauche, suivie de mastoïdite, ayant nécessité l'intervention. Pendant la guerre, cette mastoïdite s'est réveillée, et a entraîné une suppuration de plusieurs mois, qui a fini par se tarir sans nouvelle opération. L'examen bactériologique du pus n'a pas été pratiqué. Il en est résulté une surdité définitive, presque complète à gauche.

Il y a quelques années M. B. a présenté des troubles dyspeptiques avec aérophagie, et crises gastriques, si douloureuses et si intenses, qu'elles éveillaient l'idée de Tabès ; mais aucun autre signe ne vint jamais confirmer ce diagnostic qui ne fut pas retenu.

M. B. cessa de fumer. Ces troubles gastralgiques disparurent à peu près.

Vers la même époque, M. B. souffrit encore de névralgies faciales extrêmement vives, s'accompagnant de spasmes des muscles de la face à chaque élancement douloureux. Après un traitement dentaire, ces crises disparurent, mais M. B. garda une sorte d'hyper-excitabilité des muscles faciaux, le contraignant à grimacer à la suite d'excitation périphérique quelconque, même légère.

Cette hypersensibilité nous a toujours frappée chez ce malade et il n'est pas impossible que son système nerveux périphérique ait été touché de longue date, à bas bruit, par l'infection qui s'est précisée plus tard.

Il y a 5 ans, M. B. a fait un voyage en Syrie; un autre, en Corse, il y a 2 ans et, récemment, il a fait un séjour de quelques semaines dans les Pyrénées. Il ne se souvient pas d'avoir eu d'accès paludéens, mais, en Syrie, il aurait eu une crise de dysenterie qui aurait été jugulée par une unique injection d'émétine.

Ajoutons à cela une remarque, dont l'importance sera démontrée plus loin : depuis plusieurs années, M. B. est atteint d'une pharyngite rebelle, chronique, qui le forçait à cracher fréquemment et abondamment, et qui a persisté malgré la suppression du tabac.

Et signalons enfin que ce malade, très actif, nous a toujours donné l'impression d'un nerveux et d'un surmené.

HISTOIRE DE LA MALADIE

En décembre 1933 M. B... présente tous les symptômes d'une névralgie sciatique, avec douleurs extrêmement vives

dans la région lombo-sacrée, la fesse et le mollet. Le réflexe achilléen n'est pas aboli, mais un peu diminué du côté droit. Une seule injection d'une solution d'iodure de sodium, au voisinage du nerf, dans l'échancrure sciatique, provoque une réaction très douloureuse, allant presque jusqu'à la syncope, mais elle est suivie d'un bon résultat, puisque, très rapidement, M. B. peut retourner à son laboratoire et reprendre son travail.

La température rectale n'a pas été prise à ce moment, mais rétrospectivement, M. B... affirme qu'il a dû, en même temps que cette sciatique, avoir une première poussée fébrile.

Le 16 septembre 1934, M. B... souffre encore d'une nouvelle crise de sciatique droite, très douloureuse également, et l'immobilisant au lit. Un fait nous frappe à ce moment : le malade, après de violents frissons, voit sa température dépasser 39. Comme nous avons fait une nouvelle injection d'iodure de sodium, nous nous demandons si notre malade ne présente pas une réaction à l'iodure. Mais, l'élévation de température persistant plusieurs jours, il devient évident qu'il s'agit bien d'une sciatique avec fièvre, fait inaccoutumé qui n'est pas sans nous surprendre. Notons cependant que de pareilles névralgies sciatiques ont été décrites, en même temps que la rachialgie au début de la méningite cérébro-spinale (Dopter in *Traité de Médecine*, Roger Vidal et Teissier, Tome I, p. 354). Mais, chez notre malade, l'absence de tous signes méningés ne permettait vraiment pas d'orienter le diagnostic de ce côté. Deux autres injections de novocaïne et d'iodure sont encore pratiquées, puis, tandis que la sciatique droite s'améliore, il s'en déclare une autre à gauche, aussi aiguë, aussi douloureuse, toujours accompagnée d'accès fébriles. Après une dernière injection

iodurée du côté gauche, M. B... est suffisamment amélioré pour reprendre ses occupations, et, bien qu'il ne se sente pas en excellente santé, nous le perdons de vue jusqu'au 20 septembre.

Si nous le revoyons à cette date, c'est parce qu'il a été pris à plusieurs reprises, à son laboratoire, de brusques accès fébriles, avec frissons intenses, chaleur, et sueurs abondantes. Nous pensons alors au paludisme, en supposant que notre malade a pu être contaminé en Syrie ou en Corse et nous prescrivons de la quinine à dose moyenne.

Un premier examen de sang, pratiqué le 24 septembre 1934, montre l'absence d'hématozoaires et fournit les résultats suivants :

Globules rouges : 3.200.000

Globules blancs : 9.000.

Formule leucocytaire : Polynucléaires	neutrophiles	73
	éosinophiles	1
	basophiles	0
	Lymphocytes	1
	Moyens mononucléaires	16
	Monocytes	9
	Pas de leucocytes mélanifères,	
	Pas de leucocytes anormaux.	

La quinine, que l'on continue, soulage un peu le malade sans avoir l'action efficace qu'on observe dans le paludisme en général. Malgré ces grands accès fébriles, M. B... continue à travailler normalement et ne reste pas chez lui. Un autre médecin, appelé en consultation, pense comme nous, au paludisme et conseille un nouvel examen de sang après quelques jours sans quinine, au plus fort de la fièvre. Il envisage ensuite un traitement par la plasmoquine.

Cet examen, fait le 9 novembre, avec une température de

39°8, est encore négatif. Les lames, examinées en trois laboratoires différents, par des médecins compétents, montrent l'absence d'hématozoaires et la formule sanguine révèle une polynucléose plus accentuée.

EXAMEN DE SANG DU 9 NOVEMBRE 1934

Polynucléaires neutrophiles	90
— eosinophiles	0,5
— basophiles	0
Moyens mononucléaires	5,5
Monocytes	3
Formes de transition	1

A cette époque la fièvre constitue à peu près l'unique symptôme de la maladie, les névralgies sciatiques ayant totalement disparu. C'est une fièvre continue, la température revenant rarement aux environs de 37°5, et ponctuée, sans périodicité régulière, par de grands accès hyperthermiques s'accompagnant de frissons, chaleur et sueurs.

Malgré cet état fébrile persistant, M. B... ne veut pas s'arrêter et continue à travailler et à sortir. L'état général reste d'ailleurs assez bon et le pouls reste calme, aux environs de 80, même, lorsque la température dépasse 39°. Cette dissociation entre le pouls et la température persistera d'ailleurs presque jusqu'aux derniers jours.

Néanmoins, M. B... ne se sent pas bien : il n'a plus de sciatique, mais il se plaint de douleurs erratiques dans les membres et les articulations; il a toujours froid, se couvre beaucoup; il se plaint de cracher beaucoup et d'avoir mal à la gorge, et le 10 novembre, il consent à garder le lit parce qu'il se sent très fatigué. Voici les résultats de notre examen à ce moment.

— Le faciès est assez coloré.

— La langue est toujours propre et rouge.

— La gorge est un peu irritée avec muco-pus pharyngé.

— Le foie est normal, non douloureux.

— La rate, non palpable, est percevable sur deux travers de doigts.

— Le ventre est souple, il n'y a pas de constipation, mais une légère aérophagie et du météorisme abdominal.

— Le cœur est calme, bien régulier et l'auscultation fait entendre un petit souffle assez discret d'insuffisance mitrale, T. A.: Max. 12. Min. 8.

— A la base des poumons sont perçus quelques râles fins, discrets, congestifs.

— Les reins ne sont pas palpables, les urines sont abondantes et contiennent 0,10 gr. d'albumine par litre; à l'examen microscopique : rares leucocytes.

hématies assez nombreuses.

pas de cylindres.

— La peau ne présente rien d'anormal, pas de purpura, pas d'affection douloureuse des doigts.

— L'examen du système nerveux montre simplement des réflexes vifs et exagérés partout; les réflexes cutanés-plan-taires se font en flexion; il y a toujours une hyperesthésie cutanée nette, le malade réagissant très vivement à la moindre excitation cutanée, avec grimaces et secousses musculaires de la face. De même, la percussion du tendon rotulien provoque, outre l'extension de la jambe, une flexion du tronc et de la tête, et une secousse dans les épaules.

Par ailleurs on ne relève aucun signe méningé : pas la moindre céphalée, ni raideur de la nuque, ni Kernig.

— A part la surdité de l'oreille gauche, les organes des

sens sont normaux; on ne trouve pas la moindre suppuration dans l'oreille gauche, d'où l'impossibilité d'y prélever du pus; les réflexes pupillaires sont normaux.

— L'intellect est parfaitement normal, et M. B..., malgré la fièvre, continue à lire et à écrire des lettres.

En raison de l'absence complète de tous signes méningés et malgré l'intérêt qu'elle présenterait, nous ne nous croyons pas autorisés à pratiquer une ponction lombaire.

Devant ce tableau clinique, et après de multiples examens de sang toujours négatifs, nous abandonnons le diagnostic de paludisme. Comme il s'agit, en somme, d'une fièvre sudoro-algique, l'idée nous vient d'une mélitococcie possible, d'autant que M. B... a mangé, dans les Pyrénées, il y a quelque temps, des fromages de chèvre frais. Mais le séro-diagnostic avec le *Bacillus Abortus* est négatif, ainsi qu'avec le *Bacille d'Eberth* et les *Paratyphiques* au 1/20°.

Nous pensons, alors, à une endocardite maligne, ainsi que nous y autorisent la fièvre prolongée, l'anémie, la leucocytose qui atteint 13.600, la polynucléose à 90%, l'albuminurie avec hématurie microscopique, la rate palpable, le souffle mitral enfin. Il manque, il est vrai, le purpura et les manifestations cutanées de la maladie de Jaccoud-Osler.

Le 14 novembre au soir, alors que la température du malade atteint 39°8 et, avec l'idée de déceler peut-être un streptocoque, une hémoculture est pratiquée et donne un *Diplococcus Crassus*.

Un examen des crachats pharynges, pratiqué le même jour, permet de retrouver le même germe, sous forme d'un gros diplocoque Gram positif, tantôt extra-cellulaires, en grains de café, tantôt à l'intérieur des polynucléaires, sou-

vent disposés en tétrades. Ces diplocoques sont visibles en telle abondance, à côté des streptocoques, pneumocoques, staphylocoques, spirilles et bacilles fusiformes (1), qu'ils constituent nettement l'élément dominant de la flore de ces crachats.

Par ailleurs, la recherche du bacille tuberculeux y demeure négative.

Le 15 novembre, un nouvel examen de sang est pratiqué et donne les résultats suivants :

Globules rouges :	3.400.000	
Globules blancs :	13.840	
Formule sanguine :	Polynucléaires neutrophiles	82
	— eosinophiles	0
	— basophiles	0
	Moyens mononucléaires	8
	Monocytes	3
	Petits lymphocytes	5
	Formes de transition	2

Le 16 novembre, et à partir de ce moment, M. B... reste chez lui et ne sort plus, mais il se lève, et ne se recouche que lorsque la fièvre remonte, vers le soir. L'état reste d'ailleurs assez bon, et le pouls assez calme. Trois symptômes dominent le tableau clinique, en dehors de la fièvre : l'asthénie qui augmente progressivement, les sueurs qui sont toujours très abondantes, l'insomnie enfin qui est complète. A ce moment, les grands accès pseudo-palustres ont disparu et la fièvre suit une courbe irrégulière, avec maximum tantôt matinal, tantôt vespéral, sans jamais retourner à une température normale.

(1) Mosny et Portocalis ont signalé aussi le diplococcus crassus en abondance dans les crachats.

Le 1^{er} décembre, l'auscultation du cœur montre, à n'en pas douter, une atteinte de l'endocarde : les bruits se modifient en effet, le souffle, très discret d'abord, d'insuffisance mitrale, devient plus net et plus fort; il s'y ajoute bientôt un souffle doux, aspiratif d'insuffisance aortique. En même temps, la pression artérielle, qui s'était jusque là maintenue à 13/8, s'abaisse à 11/4 (Vaquez-Laubry), cet effondrement de la minima correspondant à l'apparition de l'insuffisance aortique.

En attendant qu'un auto-vaccin iodé soit préparé, on fait quelques injections d'électrargol. Elles n'ont aucune action sur la température. Plus tard, l'auto-vaccin est injecté prudemment à doses progressives tous les deux jours : aucun effet. On y adjoint la septicémine intraveineuse le jour intercalaire, sans observer, non plus, d'amélioration.

Cependant l'état général du malade commence à être atteint, l'amaigrissement fait des progrès rapides; l'anorexie est totale, malgré une langue rouge et des fonctions digestives normales; l'asthénie est extrême et M. B... ne peut plus quitter le lit, ni même, un peu plus tard, s'asseoir.

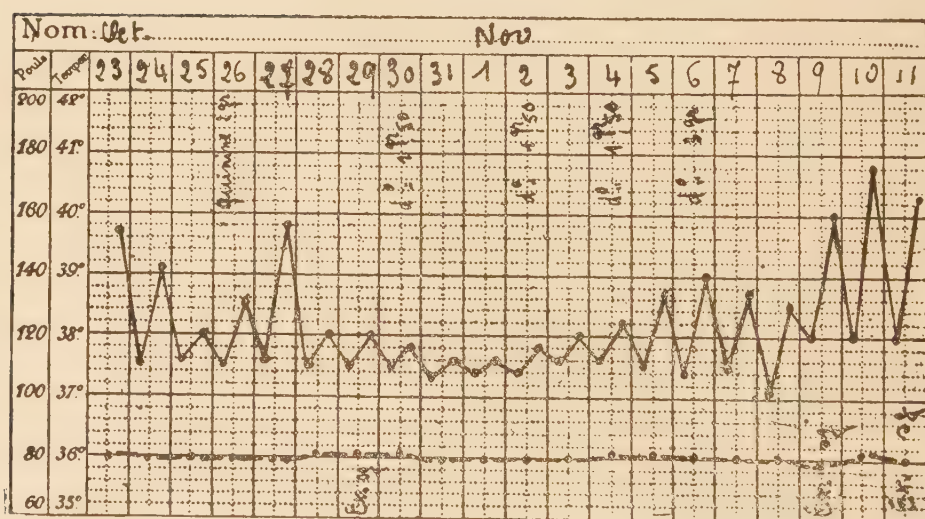
Les deux souffles cardiaques persistent; en outre, les bruits semblent de plus en plus sourds; l'oppression devient extrême au moindre mouvement; la congestion des bases augmente, et M. B... expectore toujours des crachats abondants contenant des points noirs hémorragiques.

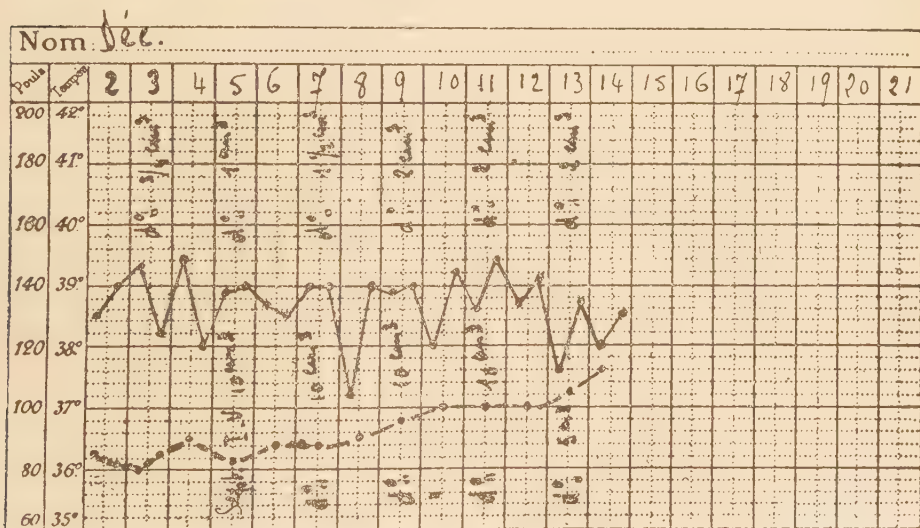
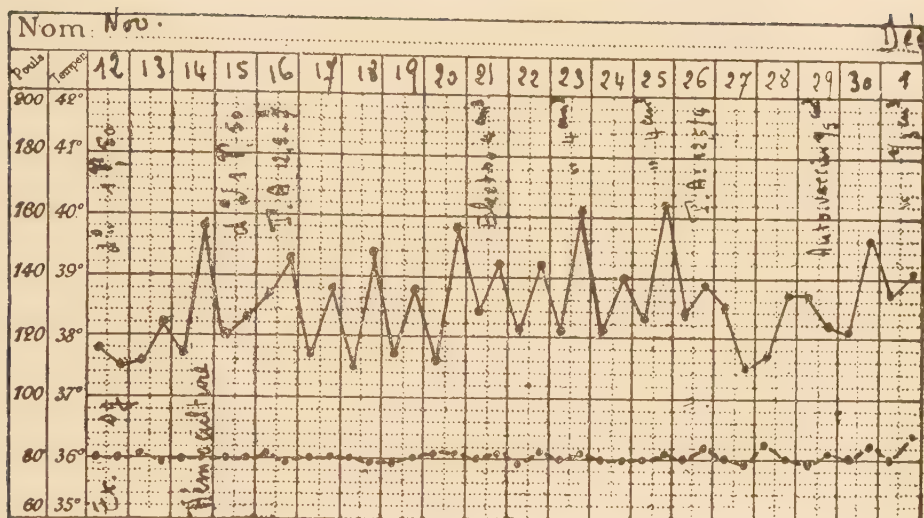
Le 9 décembre, en vue de créer un abcès de fixation, on injecte sous la peau 1 cm³ de térébenthine. Celui-ci prend assez bien, mais sans grande rougeur, et lentement.

Le 10 décembre, on note à la base du pouce droit une petite phlyctène hémorragique, plutôt qu'un véritable élément purpurique.

Du 10 au 14 décembre, l'état du cœur s'aggrave rapidement, le pouls s'accélère (110); on perçoit un bruit de galop intermittent; le malade accuse des douleurs aiguës dans les talons et les mollets, bien différentes de celles des névralgies sciatiques, et qui font penser à une artérite possible.

Enfin, le 14 décembre au soir, alors qu'il s'assied dans son lit, il succombe brusquement à une embolie, au moment où nous allions pratiquer une deuxième hémoculture de contrôle,





ETUDE BACTERIOLOGIQUE

L'étude bactériologique du germe isolé par l'hémoculture a été conduite parallèlement par M. F.-Morel, ancien assistant au Collège de France ,et par M. R. Crosnier, chef de Laboratoire au Val-de-Grâce.

Ce germe, isolé au bout de trente-six heures d'étuve, à 37°, se présente sous la forme d'un gros diplocoque (plus gros que le méningocoque) non encapsulé et dont les éléments sont réniformes et opposés par leur face concave. Ce diplocoque prend nettement le Gram (1). Ses caractères cultureux sont les suivants :

Gélose ordinaire : abondantes colonies, fines, translucides, bleutées, sèches, plates, s'émulsionnant bien.

Bouillon ordinaire : culture abondante, uniformément trouble, avec sédimentation rapide.

Bouillon bilié, eau peptonée : mêmes caractères.

Gélatine : non liquéfiée.

Lait : coagulation lente avec rétraction du caillot et exsudation de petit lait.

Gélose au sang : ni hémolyse, ni verdissement.

Gélose à l'esculine : pas de noircissement.

(1) Nombre d'auteurs (Dopter, et Sacquépée) (Chevalier, Lévy-Bruhl et Bernard) relatent que souvent certains éléments du *Diplococcus Crassus* ne prennent pas le Gram, ce qui donne

Fermentations sucrées : Glucose +
Maltose +
Lévéulose +
Lactose +
Saccharose +
Mannite —

	Glucose	Lévéulose	Galactose	Mannite	Dulcite	Saccharose	Maltose	Lactose	Inuline
Méningocoques A, B, C, D	+	0	0	0	0	0	—	0	0
Micrococcus catharrhalis	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Micrococcus cinéreus ..	0	0	0	0	0	0	0	0	0
Diploc. phar. flavus I...	—	—	0	0	0	0	—	0	0
Diploc. phar. flavus II..	+	+	0	0	0	0	—	0	0
Diploc. phar. flavus III..	+	0	0	0	0	0	+	0	0
Diplococcus siccus	+	+	0	0	0	0	+	0	0
Diplococcus Crassus. ...	+	+	+	0	0	+	+	+	0

un aspect bigarré à la préparation. Mosny et Portocalis, dans leurs observations, signalent aussi que certains éléments du microbe qu'ils ont isolé, se décolorent par la méthode de Gram: « Lorsqu'on se sert d'un décolorant puissant, tel que l'alcool-
« acétone, et que l'on pousse la décoloration très loin, on cons-
« tate que les gros diplocoques en grain de café gardent tout de même le Gram, alors que les éléments plus petits et plus
« jeunes tendent à se décolorer, et prennent une coloration
« rose-violet. En somme, tous ces diplocoques prennent le Gram
« et principalement les éléments âgés. D'ailleurs, c'est là un
« fait assez banal et que l'on constate quand on examine des
« cultures un peu âgées d'un microbe quelconque prenant le
« Gram. (Mosny et Portocalis) ».

Les caractères morphologiques et biochimiques précités permettent d'éliminer l'ensemble des cocci Gram positif (staphylo-tétragène, d'une part ; strepto-pneumo-entérocoque, d'autre part). A signaler que la morphologie du germe se révèle parfaitement nette et uniforme en milieu liquide, à savoir : très gros diplocoques réniformes, franchement Gram positif, à l'exclusion de tout autre groupement de ces éléments. Il s'agit donc bien de *Diplococcus Crassus*.

Ce germe n'est agglutiné : 1° ni par le sérum du malade (pareil fait est d'ailleurs signalé dans l'une des observations de Chevalier et Lévy-Bruhl et dans celle de Biscons) ; 2° ni par les sérums expérimentaux anti-méningococciques A.B.C., même après réalisation du procédé de Porges, qui consiste à traiter les émulsions microbiennes par l'acide chlorhydrique, à les porter à l'ébullition et à les neutraliser par la soude.

Nous n'avons pu éprouver le germe vis-à-vis d'un sérum anti-crassus, n'ayant pu nous en procurer, ni, pour la même raison, essayer la réaction de flocculation par le procédé d'Ascoli.

Nous avons volontairement négligé l'inoculation à l'animal, connaissant sa négativité habituelle, aussi bien sous la peau que dans le péritoine chez la souris, le cobaye, le lapin. Harvier (1) a cependant réussi à déterminer une méningite nette chez le lapin par inoculation intracérébrale d'une culture, sur bouillon, de Diplo-

(1) Harvier (P.). Méningite à *diplococcus crassus* (Soc. de Biologie, 29 juillet 1911).

coccus Crassus, mais seulement après avoir sensibilisé l'animal par une injection de la même culture faite trois semaines avant dans une veine. Chez ce lapin, sacrifié quelques jours plus tard, l'auteur a pu retrouver *Diplococcus Crassus* dans le sang de la veine auriculaire, dans



FIG. 1.

Frottis d'exsudat pharyngé montrant de très nombreuses colonies de Diplococcus Crassus

le liquide céphalo-rachidien, sur les méninges et sur les plexus choroides. Le sérum de l'animal agglutinait au 1/100^e le germe isolé du sang et du liquide céphalo-rachidien. Botez, par ailleurs, aurait réussi à provoquer une septicémie mortelle chez la souris par inoculation du *Diplococcus Crassus* qu'il avait isolé.

En résumé : chez un homme de 58 ans, atteint de pharyngite chronique rebelle, d'otite ancienne et porteur d'une insuffisance mitrale d'origine rhumatismale, se sont manifestées, à un an d'intervalle, des névralgies sciatiques rebelles avec fièvre, rapidement suivies d'une septicémie caractérisée par des accès pseudo-palustres et l'apparition d'une endocardite aortique avec albuminurie, hématurie microscopique et phlyctène cutanée hémorragique. Un même agent microbien : le *Diplococcus Crassus* a été isolé dans le sang, et dans les crachats du malade à deux reprises. Dans ce cas, il s'agissait indiscutablement d'une septicémie vraie et non d'une simple bactériémie. La continuité de la fièvre, le retour des grands accès pseudo-palustres cadrent bien avec les résultats de l'hémoculture et de l'examen des exsudats pharyngés. En outre, la leucocytose sanguine progressive, la forte polynucléose, la splénomégalie (modérée il est vrai) et l'apparition tardive d'une phlyctène sanguinolente à un doigt consacrent l'existence de cette septicémie.

L'apparition de l'endocardite aortique est venue confirmer cette hypothèse. A la lésion mitrale ancienne, rhumatismale et si longtemps bien compensée, est venue s'ajouter, à la période terminale, une détermination aortique nette, alors que déjà les signes infectieux et

la lésion rénale discrète caractérisée par l'albuminurie et l'hématurie microscopique, s'inscrivaient en faveur de l'endocardite. Les douleurs d'artérite probable, apparues les derniers jours, et l'embolie terminale paraissent bien démontrer, à défaut de constatations anatomiques, la réalité de l'endocardite végétante.

Chez notre malade, l'origine de l'infection semble bien avoir été cette rhino-pharyngite chronique et tenace dont il souffrait de longue date. Il est permis de supposer que ce même *Diplococcus Crassus* a été l'agent de sa suppuration otitique et mastoïdienne, qu'ensuite M. B... a continué d'héberger ce germe dans son rhino-pharynx de longues années, et qu'enfin, à la faveur du surmenage et d'une diminution de la résistance physique, ce microbe a repris de la virulence et a quitté le rhino-pharynx pour passer dans le sang. Tout comme dans la maladie de Jaccoud-Osler, l'ancienne lésion mitrale a pu servir de point d'appel et de fixation, et peut-être est-ce la raison pour laquelle chez ce malade, s'est déclarée cette endocardite maligne plutôt qu'une autre forme plus commune de septicémie diplocrasienne. Les lésions valvulaires préalables jouent en effet un rôle très important dans la pathogénie de ces cardiopathies. William Osler les a rencontrées dans l'endocardite maligne dans les trois quarts des cas. Goodhart les trouve 61 fois sur 69 observations. L'expérimentation a d'ailleurs montré la justesse de cette observation clinique, car Rosembach, Orth et d'autres n'ont pu provoquer artificiellement l'endocardite infectieuse qu'après avoir préalablement lésé les valvules (Barié).

COMMENTAIRES

I. — ABSENCE DE SIGNES MÉNINGÉS

Découvert, comme nous l'avons vu, dans le liquide céphalo-rachidien, le *Diplococcus Crassus*, lorsqu'il devient pathogène, engendre surtout des méningites aiguës et suppurées, témoin les observations de Colombe et Sauvage, de Chevrel, de Harvier, de A. Ghio, de Botez, de Baginsky, de Sabrazes, Piechaud et Moreau, de Lingelsheim. Fréquemment ces méningites surviennent chez le nourrisson et le *Diplococcus Crassus* est décelé à l'examen direct dans un liquide céphalo-rachidien trouble et contenant des polynucléaires.

Dans l'observation que nous rapportons, si l'on excepte cette hyperesthésie cutanée généralisée que présentait notre malade, l'examen ne décelait aucun signe méningé.

Mais il est permis de supposer que nous aurions peut-être décelé ce germe dans le liquide céphalo-rachidien, si la ponction lombaire avait été pratiquée. Dans quelques-unes des observations publiées, malgré des signes méningés très frustes, la ponction lombaire a permis de découvrir le *Diplococcus Crassus* ; le liquide céphalo-rachidien n'est pas forcément trouble et reste clair

comme dans le cas rapporté par Botez et par Forbes. C'est alors l'ensemencement seul qui permet de déceler le germe.

Cette absence de signes méningés, qui caractérise notre cas, a été signalée aussi dans certaines septicémies à *Diplococcus Crassus*, et se relève dans les observations de Chevalier, Lévy-Bruhl et Bernard, de Cathala, et de Chantelu (in thèse d'Arlette Petit-Labauve).

II. — LES SIGNES CUTANÉS

Quatre jours avant sa mort, notre malade a présenté, à la base du pouce droit, une phlyctène hémorragique, qui s'est rompue avant que nous ayons pu y aspirer un peu de liquide pour faire un frottis et y chercher le *Diplococcus Crassus*. C'est là le seul signe cutané fugace et discret, que nous avons pu observer chez notre malade, malgré que nous l'ayons examiné chaque jour avec soin, recherchant des taches purpuriques, érythémateuses ou ecchymotiques, qui constituent, à la plante des pieds ou la paume des mains, le signe de Janeway de l'endocardite maligne lente.

Au cours des méningococcémies, le purpura est aussi fréquent et très classiquement décrit. Le méningocoque même a pu être mis en évidence dans les éléments cutanés, chez des malades atteints de semblables septicémies.

Comme le méningocoque, le *Diplococcus Crassus* peut causer du purpura et même d'autres hémorragies ainsi

qu'on le relève dans les observations de Harvier et Cat-tan (purpura fulminans) et de Netter, et dans celles de Perono (in thèse d'Arlette Petit-Labauve) purpura et hémorragie péritonéale, épistaxis et hématuries.

III. — LES ACCÈS PSEUDO-PALUSTRES

Les grands accès pseudo-palustres qui ont caractérisé pendant un certain temps la courbe fébrile de notre malade, au point d'égarer le diagnostic, sont tout à fait classiques dans les méningococcémies prolongées. Il est intéressant de constater que le *Diplococcus Crassus*, tout comme le méningocoque de Weichselbaum, peut, lui aussi, lorsqu'il est l'agent d'une septicémie, provoquer de semblables accès brusques, avec frissons, chaleur et sueurs. La périodicité de ces accès n'a pas la régularité de ceux du paludisme et, chez notre malade, la température entre ces poussées hyperthermiques ne revenait pas complètement à la normale.

Il en était bien ainsi, au contraire, dans l'observation rapportée par Railliet, Téchoueyres, Ginsbourg et Mlle Pillement puisque, chez leur malade, entre chaque accès hyperthermique, la température redescendait à 37° ou même au-dessous.

De semblables accès pseudo-palustres ont encore été signalés par Rosenthal chez un malade atteint de méningite cérébro-spinale à *Diplococcus Crassus* ; l'auteur rapporte que ces accès ont apparus vers le 12^e jour de la maladie, alors que les phénomènes méningés avaient ré-

trocédé, et qu'ils ont duré 18 jours ; ils n'ont d'ailleurs pas empêché la maladie de guérir après une reprise des accidents méningés.

Un autre saprophyte, habituel du rhyno-pharynx, peut aussi engendrer une septicémie à type pseudo-palustre, c'est le *Micrococcus Catarrhalis*. Hugono⁽¹⁾ et Friess (1) ont pu isoler, en effet, ce germe, par hémoculture, dans le sang d'un malade colonial chez qui, à la suite d'un abcès du poumon, était apparue une fièvre intermittente à type tierce. Comme dans notre cas la recherche de l'hématozoaire était restée négative, et la quinine sans action.

Ces accès pseudo-palustres ont d'ailleurs été déjà décrits, depuis longtemps, au cours des endocardites malignes à type pyohémique. « L'état fébrile, écrit Barié, y offre de grandes variations dans sa marche, mais il peut quelquefois présenter une analogie étroite avec celui de la fièvre paludéenne ; comme dans celle-ci, on assiste alors chez le malade aux trois stades qui caractérisent un accès palustre intermittent... » Cette ressemblance est quelquefois si complète que certains auteurs (Eichhorst, Hanot) ont pu décrire et isoler une forme intermittente de l'endocardite maligne. Jaccoud, également, avant Osler, distingue dans le groupe des endocardites malignes prolongées, trois formes : une forme

(1) Hugono et Friess. Septicémie pseudo-palustre à micrococcus catarrhalis (Soc. Med. Hôp., 24 nov. 1933).

(1) Barié. — Traité des maladies du cœur.

apyrétique, une forme à poussées successives et enfin une forme lente fébrile ou intermittente simulant de fort près le paludisme.

Plus récemment, Achard (1) et Laubry (2) ont donné des descriptions tout à fait analogues des divers types de fièvres qu'on peut observer dans l'endocardite lente. Achard signale que, chez certains malades, ces accès fébriles avec frissons, chaleur et sueurs, peuvent être de très courte durée et qu'il est bon de prendre systématiquement la température toutes les trois heures.

IV. — L'ASTHÉNIE PROLONGÉE

L'asthénie tenace et prolongée semble bien être un caractère appartenant assez volontiers aux septicémies à *Diplococcus Crassus*. Dès le début de son affection, et avant de garder le lit, notre malade s'est constamment plaint d'une grande lassitude. Quelques jours avant sa mort, cette asthénie avait fait de tels progrès qu'il remuait ses membres avec difficulté et ne pouvait plus guère s'asseoir ; cette asthénie était d'ailleurs toute physique, car l'énergie morale et l'intellect étaient parfaitement conservés. Cette asthénie particulière, Chevalier, Lévy-Bruhl et J. Bernard l'ont signalée déjà dans leurs quatre observations de septicémies atténuées à *Diplo-*

(1) Achard. — L'endocardite lente (Bull. Méd., 17 avril 1927, p. 485).

(2) Laubry. — Sémiologie cardiovasculaire, p. 460, Paris, 1924).

coccus Crassus, avec atteintes ganglionnaires « asthénie tenace traînante, asthénie fébrile prolongée » disent-ils à plusieurs reprises. Ce symptôme a une telle importance qu'on peut se demander avec Babonneix (Soc. Méd. des Hôp., 18 juin 1932) s'il n'y aurait pas lieu de penser plus souvent au *Diplococcus Crassus* en présence de ces enfants fatigués, mal entrain, sub-fébriles ou fébriles, chez qui l'examen a permis d'éliminer la tuberculose, la colibacillose, les infections intestinales ou rhino-pharyngées.

Il est d'ailleurs intéressant de rappeler que l'asthénie a été signalée aussi comme complication de la méningite cérébro-spinale à méningocoque (Benon. — La Clinique, octobre 1926, p. 302).

V. — LES LÉSIONS ENDOCARDITIQUES

La localisation endocarditique, qui a fait la gravité du cas que nous rapportons, paraît assez rare, au cours des épidémies à *Diplococcus Crassus*. Tout au plus, Raillet, Téchoueyres, Ginsbourg et Mlle Pillement signalent-ils chez leur malade un souffle endo-apexien et un bruit aortique claqué, mais il ne s'agissait là, probablement, que d'une lésion bénigne et passagère puisque l'enfant a guéri.

Rappelons que deux autres pseudo-méningocoques ont été mentionnés comme agents possibles d'endocardites : le *Diplococcus Pharyngis Flavus*, par Kammerer (Munsch. Med. Woch., 1917, p. 808 « endocardite lente »)

et le *Diplococcus Siccus*, par Schultz (*Journal of the Americ. Medical Association*, 1918, p. 1739 « endocardite aiguë »).

Chez le malade dont nous rapportons l'observation, il y a eu, à n'en pas douter, une double atteinte valvulaire, mitrale d'abord, avec remaniement et aggravation de l'ancienne lésion préexistante rhumatismale, ainsi que l'a montré le renforcement du souffle d'insuffisance, aortique ensuite, comme l'a prouvé l'apparition tardive du souffle diastolique au foyer correspondant. C'est bien en effet les valvules du cœur gauche qui sont touchées le plus souvent au cours des endocardites malignes, et par ordre de fréquence les mitrales d'abord, les aortiques ensuite.

Osler, dans une de ses statistiques, a montré que, dans 77 cas, la mitrale était seule lésée, alors que, dans 41 cas, mitrales et sigmoïdes aortiques étaient touchées simultanément, et que chez 53 malades les sigmoïdes aortiques seules étaient atteintes.

Libmann, d'autre part, rapporte que dans 36 autopsies, les valvules mitrales étaient atteintes 27 fois et les aortiques 9 fois seulement.

Pour Lian, enfin, dans les nombreux cas qu'il a observés, il y avait presque toujours une insuffisance aortique associée ou non à une lésion mitrale.

VI. — IMPORTANCE DE LA RHINO-PHARYNGITE

L'existence d'une rhino-pharyngite chronique, chez notre malade, qui l'incommodait beaucoup et résistait à

tous les antiseptiques, nous paraît à signaler tout particulièrement, et il est vraisemblable que le germe infectant est parti du cavum.

Dopter, Andrieu et Crosnier font jouer à cette rhino-pharyngite un rôle important et primordial dans la pathogénie des méningites méningococciques et des septicémies à pseudo-méningocoques. « Par analogie avec ce que l'on sait de la méningite méningococcique et de son origine rhino-pharyngée, il est très vraisemblable que dans les cas où les pseudo-méningocoques sont en cause, l'infection du cavum par l'un quelconque de ces germes est la première en date... C'est le rhino-pharynx qui constitue la porte d'entrée du germe : celui-ci peut y rester silencieux et y vivre un temps variable à l'état saprophytique, mais survienne un des facteurs occasionnels qui favorisent l'éclosion de ces affections saisonnières des premières voies digestives ou respiratoires, la rhino-pharyngite peut se déclencher... Parfois, à la faveur d'un accroissement de virulence ou d'un défaut de résistance de l'organisme, le germe franchit les limites de sa localisation première pour envahir la circulation ; il y détermine une septicémie ou seulement même une simple bactériémie, à la faveur desquelles peuvent prendre naissance des métastases rénales, cardiaques, pulmonaires peut-être, mais aussi méningées par infection des espaces sous-arachnoïdiens... En définitive, c'est la rhino-pharyngite qui se trouve à la base des infections pseudo-méningococciques, comme elle est à la base de l'infection méningococcique... » (Dopter, Andrieu et Crosnier).

Ces auteurs signalent encore que ,parmi les pseudo-méningocoques, « l'aptitude à déterminer secondairement des septicémies, suivies ou non de méningites, relève le plus souvent, par ordre de fréquence du *Crassus*, du *Catarralis*, puis du *Flavus* ; le pouvoir pathogène de *Diplococcus Siccus* est moindre, et celui du *M. Cinereus* est très réduit et se montre exceptionnel ».

Une nouvelle preuve de cette origine pharyngée des infections diplocrassiennes est encore donnée par les observations de méningites à *Diplococcus crassus* secondaires à un traumatisme crânien, telles que celles de Forbes et de Lingelsheim : dans ces deux cas, une fracture de la base du crâne a permis au *Diplococcus Crassus*, qui végétait dans le cavum, d'envahir les méninges directement, et, chez l'un et l'autre malades, le germe a été décelé dans le liquide céphalo-rachidien.

VII. — LES OTITES A DIPLOCOCCUS CRASSUS

Si le *Diplococcus Crassus* est hôte habituel et fréquent du rhino-pharynx, il fallait s'attendre à le rencontrer aussi dans le pus des otites moyennes et des mastoïdites ; et, en effet, le fait est bien exact puisque plusieurs auteurs, Botez, et Lévy-Bruhl entre autres, ont rapporté des cas semblables. Le malade de Botez a été atteint de méningite et d'abcès cérébral 12 jours après une paracenthèse du tympan pour otite moyenne suppurée. Le *Diplococcus Crassus* a été identifié dans le liquide céphalo-rachidien, dans le sang, et jusque dans les coupes du cerveau au pourtour de l'abcès cérébral.

Lévy-Bruhl, d'autre part, a pu déceler le *Crassus* dans le pus d'otite moyenne ou de mastoïdite 10 fois entre 1921 et 1931 et 30 fois en 1932. Il signale d'ailleurs que ces otites diplocrassiennes sont en général relativement bénignes et sans tendance marquées à la destruction osseuse ou à la généralisation septicémique.

Aussi pensons-nous que, chez notre malade, il est vraisemblable d'imputer au *Diplococcus Crassus* la longue suppuration otitique et mastoïdienne dont il avait été atteint antérieurement, et d'établir un lien de causalité entre celle-ci et l'endocardite maligne à laquelle il a succombé. Il est fort possible également que ce pseudo-méningocoque serait rencontré plus souvent si l'on examinait systématiquement le pus des otites moyennes et des mastoïdites.

VIII

A quelle cause faut-il attribuer cette reprise de virulence d'un germe resté longtemps inoffensif, et son passage dans le sang ? Cette question ne saurait actuellement recevoir de réponse ; de même, nous ignorons totalement pourquoi le pneumocoque, hôte banal de la bouche et du pharynx, provoque un jour une pneumonie, de même encore, nous ne savons pourquoi le plus banal des staphylocoques devient souvent un ennemi si dangereux, agent d'anthrax, de méningites ou de septicémies mortelles. Un seul fait est certain, c'est l'influence de la résistance individuelle et de l'affaiblissement de l'organisme encore que nous ignorions presque toujours en quoi con-

sistent ces modifications de terrain, leur rôle paraît capital : en fait, même avant l'apparition de sa fièvre prolongée, notre malade a toujours donné l'impression d'un homme fatigué, très surmené, et peu résistant ; mauvais terrain, lésion cardiaque rhumatismale pré-existence, voilà les deux raisons pour lesquelles, vraisemblablement, notre malade a succombé à cette infection diplocrassienne. Celle-ci en effet, est loin d'être toujours mortelle ainsi qu'en témoignent les cas suivis de guérison de Chevallier, Lévy-Bruhl et Bernard, de Bettinger, de Cathala, de Chantelu, de Railliet, Candido, Baginsky.

CONCLUSION

1° Chez un homme de 58 ans, surmené, atteint d'otite ancienne avec pharyngite rebelle et porteur d'une insuffisance mitrale ancienne d'origine rhumatismale, se sont manifestées des crises de névralgies sciatiques avec fièvre, rapidement suivies d'une septicémie caractérisée par des accès pseudo-palustres et l'apparition d'une endocardite aortique avec albuminurie, hématurie microscopique, et phlyctène cutanée hémorragique. Sans avoir présenté aucun symptôme méningé, le malade a succombé au bout de trois mois à une embolie.

2° L'hémoculture a permis d'isoler un gros diplocoque ; Gram positif, poussant facilement sur les milieux usuels, faisant fermenter glucose, lévulose, galactose, saccharose, maltose et lactose mais non la mannite, caractères permettant de l'identifier au *Diplococcus Crassus* de Lingelsheim, ancien pseudo-méningocoque de Jaeger-Heubner, germe végétant souvent dans le pharynx à l'état saprophyte. Le même germe a été retrouvé à l'examen des crachats, à deux reprises.

3° Les caractères dominants de cette septicémie ont été les grands accès pseudo-palustres, l'asthénie fébrile prolongée et l'absence de signes méningés, particuli-

tés déjà relevées dans d'autres observations de septicémies diplocrassiennes.

L'endocardite aortique, au contraire, est spéciale à notre observation ; elle prouve que la bactériologie des endocardites malignes doit désormais s'enrichir d'un nouvel agent : le diplococcus Crassus.

4° La pathogénie des accidents survenus chez notre malade peut ainsi s'établir : Pharyngite chronique, otite, mastoïdite, longue survivance du germe à l'état saprophyte dans le cavum ou les cellules mastoïdiennes, reprise de virulence, passage dans le sang, endocardite maligne, mort par embolie.

5° Cette observation illustre bien l'importance du point de départ rhinopharyngé à l'origine de nombreuses septicémies, et prouve une fois de plus, qu'un saprophyte, longtemps inoffensif, peut devenir, sans doute à la faveur d'un affaiblissement des défenses organiques, hautement pathogène.

6° Elle montre enfin l'intérêt et l'importance de l'hémoculture systématiquement pratiquée dans tous les états infectieux mal définis.

Vu : *Le Président de Thèse,*

LOEPER

Vu : *Le Doyen,*

ROUSSY

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Université de Paris,

CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

- ALBRECHT et GHON. — Uber aetologie der méningitis cérébrospinalis. (*Wien, Klin. Wochenschr.*, 1901, p. 991).
- ARKWRIGHT. — Variations of meningitis and its difference from other cocci accuring in cérébr. fluid. (*Journ. of Hyg.*, 1907, p. 193).
- BAGINSKY. — Uber méningitis cérébrospinalis. (*Berl. Kli. Woch.*, 1907, p. 386).
- BARBIER et VAUCHE. — Méningite cérébrospinale. (*Bull. Soc. Médicale des Hôp. de Paris*, 14 mai 1909).
- BETTENCOURT. — Archives de l'Institut de Bactériologie. (Lisbonne, 1906, p. 11).
- BETTINGER. — Diplocrassie. (*Union Médicale du Nord-Est*, janvier 1933).
- BISCONS. — Un cas de septicémie à diplococcus crassus avec localisation méningée cérébro-spinale. (*Paris Médical*, 1914).
- BOTTEZ. — Méningite et abcès cérébral ayant comme agent causal le Diplococcus Crassus de Jaeger-Heubner. (*C.R. Soc. Biol.*, 1915, t. LXXVIII).
- CAZAMIAN. — Soc. de Médecine de Paris, juin 1917.
- CHANTELU. — Septicémie aigue à Diplococcus Crassus. (*In thèse Petit-Labaue*).
- CHEVALLIER, LEVY-BRUHL et J. BERNARD. — *S.M.H.P.*, 20 Juin 1932 .
- COLOMBE et FOULKES. — *Archives Méd. des Enfants*, 1924, p. 483.
- CANDIDO. — Méningite cérébro-spinale à Diplococcus Crassus. (*Riforma Medica*, 31 août 1929).
- CATHALA. — Discussion. (*Bull. Soc. Médic. des Hôp. de Paris*, 1932).
- CHEVREL. — Méningite à Pseudo-méning. chez le nourrisson. (*B.S.M.H.*, Paris, 1922).

- COLOMBE et SAUVAGE. — Méningite aigue à *Diplococcus*. (*Arch. Méd. Enfants*, 1933).
- DANILA et STROE. — *Soc. Biol.*, Juin 1922, T. xxxv, p. 731).
- DOPTER, ANDRIEU et CROSNIER. — Les Méningites cérébro-spinales dues aux pseudo-méningocoques. (*Annales de Médecine*, Nov. 1934, p. 396).
- DOPTER. — Discussion. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.* Paris, 1909).
- DOPTER. — *Soc. Biol.*, 1910, p. 600.
- DOPTER et KOCH. — *Presse Médicale*, 31 oct. 1908. — Recherche du Méningocoque dans les fosses nasales.
- DOPTER et SACQUEPEE. — *Bactériologie*.
- DONDI (G.). — Su di un caso di setticémia da *Diplococcus Crassus*. (*Pédiatria, Méd. Prat.*, t. ix, 1934, p. 230).
- DUJARRIC DE LA RIVIERE. — Thèse Paris, 1912. *Pseudo et Paraméningocoques*.
- FISCHER. — Beitrag zur Frage der Identität des méningo-kokken und des Diplokokken (Jaeger) mit Berücksichtigung des agglutinationwerhaltens. (*Arch. für Hygiène*, 1908).
- FORBES. — *Lancet*, 1920, p. 690.
- FLEXNER. — Contribution to the Biology of Diplo. (*Jour. of Exp. Médecine*, 1907).
- GALASESCO et S. KAGNOV. — Réunion roumaine de Biologie, 24 Juin 1921, (*in Bull. Soc. Biol.*, 1921, p. 1013).
- GHEORGHIU. — Sur quelques cas de septicémies à *Diplococcus Crassus*. (*C.R. Soc. Biol.*, 26 déc. 1923 et t. lxxxviii, 24 février 1923. *Soc. Roumaine de Biologie* 1936, p. 535).
- GHIO. — Su un caso di mening. da pseudo-meningococco de Jaeger. Lattente, 1933.
- HALBRON, LEVY-BRUHL et D. HESSE. — Méningite tuberculeuse et *Diplococcus Crassus*. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 1932. T. 21, p. 990).
- HARVIER et CATTAN. — Purpura fulminans. Septicémie à *Diplococcus Crassus*. (*Bull. Soc. Méd. Hôp.*, 27 avril 1931, T. 13, p. 611 à 615).
- HARVIER. — Méningite à *Diplococcus Crassus*. (*C.R. Soc. Biol.*, 1911, p. 266).

- HEUBNER. — Zür ätiologie und diagnose des épid. cér. spin-
mening. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1896,
p. 423).
- HEUBNER. — Jahrbuch für Kinderheilkunde, 1896.
- JAEGER. — Zur aetiologie des Epid. Cér. Spin. Méning. (*Zeitschrift für Hygiene*, 1895, t. ix, p. 351).
- JAEGER. — Epidémiol über cérébrospinalméningitis. (*Deutsche Medizinische Wochenschrift*, 1899).
- JAUBERT (A.). — Bactériologie et immunothérapie des endo-
infect. (*Journ. Méd. Paris*, 22 sept. 1923, p. 776).
- KOCH. — Thèse Paris, 1909. Etude bact. sur le méningocoque.
- KUTSCHER. — Ein Beitrage zur aggl. des Mén. (*D. Med. Woch.*, 1906).
- LACOSTE et BOIDIN. — *Paris Médical*, 24 juin 1915.
- LIEBERKNECHT. — Über Pseudoméning. im Rachen Gestnuder
(*Schulkinder Archives Hygiène*, 1909).
- LEVY-BRUHL. — Annales d'Oto-rhino-laryng., Déc. 1932, p.
1350). — Fréquence exceptionnelle des suppurations oto-
mastoidiennes à *Diplococcus Crassus*.
- LINGELSHEIM. — Zeitschrift Hygiène, 1908, T. LIX, p. 457.
— Beitr. zur Aetiol der Ep. geniskstarre. (*Zeitschrift Hy-
giène*, 1908).
— Klin. Jahrbuch, 1905.
— Epid. geniskstarre in Oberschliesen, jena 1907.
— Berichte über den 14 Congress F. Hygiene, 1908.
- LINGELSHEIM et LEUCHS. — Fieversuche, etc... (*Klin. Jahrb.*, 1905).
- LOCHELONGUE et DIDIER. — Méningite traumatique à *Diplo-
coccus Crassus*. (*Progrès médical*, 27 avril 1918, p. 151).
- LUTEMBACHER. — Endocardites infectieuses secondaires des
cardiaques. (*Presse Méd.*, 24 oct. 1925).
- MACE. — Traité pratique de Bactériologie, 1912.
- PFAUNDLER. — Beitrag zur klin. médiz. clin., 1899.
- MAYER. — D.C. vor kommen auf der Rachen Schleimhaut.
(*Centralblatt. f. Bacteriologie*, 1909).

- MOREAU, LANGLE, FORT et MOREL. — Un cas mortel de septicémie à *Diplococcus Crassus* avec endocardite. (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 30 oct. 1936).
- PETIT-LABAUVE (ARLETTE). — Septicémies à *Diplococcus crassus*. — Thèse Paris, 1936 (Vigot).
- MOSNY et PORTOCALIS. — Trois cas de pneumonie pseudolobaire à *Diplococcus Crassus*. (*Journ. de physiol. et pathol. générale*, 1911, p. 241).
- NETTER. — Discussion sur un cas de purpura à *Diplococcus Crassus*. (*Soc. Méd. Hôp.*, Paris, 17 avril 1931, p. 615).
- PERONO. — Septicémie hémorragique à *Diplococcus Crassus* (deux cas in thèse Petit-Labauve).
- RAILLIET, TECHOUEYRES, GINSBOURG et Mlle PILLEMENT. — Septicémie à *Diplococcus Crassus* avec méningite suppurée et fièvre pseudo-palustre chez un enfant de 7 ans. (*B.S.M.H.*, Paris, 1929, p. 770).
- ROSENTHAL. — Méningite à *Diplococcus Crassus*. (*Journ. de Méd.*, Paris, 1918, S.M.H.P., 24 mai 1918).
- SABATELLI (F.). — Lymphogranulomatosi maligna e infezione concomitante da *Diplococcus Crassus*. (*Minerva Medica*, T. 16, 1934, p. 542).
- SABRAZES, PIECHAUD et MOREAU. — Méningite grave à *Diplococcus Crassus*. (*Gaz. Hebd. des Sc. Méd.*, Bordeaux, 7 sept. 1919).
- SACHS MUKE. — Untersuchungen über vorkommen von Men. und pseudomen. in nasenrachenraum gesunder. (*Klin. Jahrb.*, 1911).
- SACQUEPEE, BURNET et WEISSENBACH. *Bull. Académie Médecine*, 27 avril 1915.
- STOEVEESAND. — Zentralblatt f. Bakteriologie, 1908, p. 295.
- DE TONI et GALLERANI. — Un raro di pielocistite da pseudomeningococco (*diplococcus crassus*). (*Pediatria del Medico Pratico*, mai 1933, p. 300).
- THAYER W. S. — The John Opkins Hosp. Baltimore, t. xxii, fascicule 1, 1926. — T. xxxiv, février 1925, p. 99.

THÈSE

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(Diplôme d'État)

PAR

LE DOCTEUR EN MÉDECINE

ON A L'ÉTUDE

DES

LES MALLIGNES

PHOCOCUS CRASSUS

Président : M. COHEN, Professeur